FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

M. LACOURBAS

Né à Fourcinet (Drôme), le 16 décembre 1886
Ancien Externe des Hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT

DES

VOMISSEMENTS INCOERCIBLES

DE LA GESTATION

PAR LES EXTRAITS DU CORPS JAUNE

Président : M. COUVELAIRE, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	Auguste BROCA
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	N.
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	N.
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	N. WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU LEJARS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	N.
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.)
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERY	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON FRÈRE, A MA BELLE-SŒUR

A MONSIEUR ET MADAME BÉRAUD
MES COUSINS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.
Accoucheur de la Clinique Baudelocque.
Chevalier de la Légion d'honneur.

En le remerciant du très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Stage et externat

A M. le Professeur agrégé TUFFIER
M. le Docteur BRAULT
M. le Professeur DE LAPERSONNE
M. le Docteur ROCHARD
M. le Docteur MOUCHET
M. le Docteur BARBIER
M. le Docteur LEGENDRE
M. le Docteur DEMELIN
M. le Docteur DEVRAIGNE

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur agrégé GUÉNIOT
A Messieurs les Docteurs CHIRIÉ, MARTIN

A Monsieur le Docteur WILLETTE

Chef de Clinique à la Faculté de médecine de Paris.

Pendant deux années de la guerre, il fut pour moi un maître et un ami, qu'il soit assuré de mon profond attachement.

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion de voir à la Maternité de Lariboisière une femme qui avait été traitée quelques mois auparavant pour des *vomissements incoercibles de la gestation au moyen d'extraits de corps jaunes.*

Sur le conseil de M. Devraigne, accoucheur des hôpitaux, nous nous sommes décidés de consacrer notre thèse à l'étude de cette question.

Nous n'avons nullement la prétention d'apporter une médication nouvelle et spécifique, parmi celles si nombreuses qui ont été préconisées dans le traitement des vomissements incoercibles de la gestation. Cette abondance thérapeutique prouve suffisamment que nous n'avons pas atteint ce but, nous avons cru utile cependant d'attirer l'attention des praticiens sur une médication à coup sûr inoffensive et que nous croyons efficace.

Après avoir résumé rapidement les diverses conceptions pathogéniques concernant les vomissements de la gestation, le rôle du corps jaune en particulier dans ces vomissements, nous exposerons la conception pathogénique qui rattache ces vomissements

incoercibles à une insuffisance secrétoire du corps jaune.

Puis après avoir étudié l'action physiologique et thérapeutique des extraits de corps jaune, nous rechercherons dans la littérature médicale les résultats thérapeutiques connus de cette médication, pour terminer par des observations inédites, qu'a bien voulu nous passer M. le Dr Devraigne.

Ce dernier avait été pour nous, pendant notre passage à la Maternité de Saint-Louis en 1913, un maître dont nous avions admiré l'enseignement clair, vivant et pratique ; il a bien voulu d'autre part nous inspirer notre travail, nous aider de ses conseils, qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance.

Contribution à l'étude
du
Traitement des Vomissements incoercibles de la gestation
par les extraits du corps jaune

CHAPITRE PREMIER

Historique

Les vomissements dûs à la gestation, dont ils sont un des premiers signes, sont très fréquents dans la première moitié de la gestation (quarante pour cent, suivant le professeur Pinard).

Généralement bénins, ils peuvent parfois devenir incessants, ne permettre aucune alimentation, même entraîner la mort, ce sont les vomissements graves ou incoercibles. Entre ces deux formes extrêmes, on rencontre, en clinique, tous les degrés intermédiaires.

Cette importance des vomissements dans la gestation, et par leur fréquence et par leur gravité, a fait que de tous temps, les observateurs se sont efforcés de remonter à leur cause, d'en chercher la pathogénie, afin de pouvoir établir une thérapeutique efficace.

Très anciennement connus puisqu'on les trouve

signalés par Hippocrate, Aristote et leurs successeurs, ils étaient rattachés par ces premiers auteurs à une rétention de menstrues, qui provoquaient dans l'estomac une accumulation d'humeurs.

Cette conception est adoptée jusqu'en 1649, époque où Guillemeau soutient que l'irritation de l'estomac provient de l'utérus par une sorte de réflexe.

Mauriceau, quelques années plus tard, s'efforce de décrire les relations nerveuses existant entre ces deux organes.

Pour de la Motte, à la même époque, l'excitation partie de l'utérus se transmet au cerveau, et se trouve ensuite réfléchie vers le cardia.

Cette théorie est adoptée par tous les accoucheurs, et, en 1889, Guéniot dans une étude très documentée, en donne une description remarquable, mise au point grâce aux progrès de la physiologie expérimentale.

Actuellement trois conceptions principales sont en présence.

1. — Les vomissements de la gestation seraient dûs à des lésions de l'utérus (malformations congénitales, déviations de l'organe, endométrite).

Ces causes existent, il est vrai, mais sont inconstantes.

II. — Les vomissements seraient provoqués par une excitabilité anormale du système nerveux. Cette opinion a été soutenue en France par Doléris, à l'étranger par Kaltenbach qui en font une *manifestation de l'hystérie*, et par Ahlfeld qui en fait une *névrose*.

Vinay, d'après cette conception, définit ces vomissements de la façon suivante : « c'est une névrose fonctionnelle, qui se caractérise par une excitabilité anormale des réflexes, et qui est vraisemblablement de nature hystérique ».

Ces auteurs se basent sur ce fait, que les vomissements apparaissent chez des femmes nerveuses, qu'ils sont variables d'une gestation à l'autre : sérieux dans une première gestation, nuls dans une seconde, ils peuvent réapparaître dans un troisième ; ils varient aussi au cours de la même gestation.

Une émotion, un changement de milieu, la suggestion enfin peuvent les faire disparaître. La galvanisation du pneumogastrique d'autre part a donné assez fréquemment de bons résultats.

Le professeur Pinard tout en reconnaissant que dans un certain nombre de cas, les vomissements de la gestation peuvent cesser sous le coup d'un choc émotif, même léger, trouve cette explication insuffisante.

Il faudrait admettre que les femmes nerveuses, voire même hystériques, soient nombreuses, si l'on se souvient que quarante pour cent des femmes en état de gestation ont des vomissements.

Quant aux lésions du système nerveux périphérique signalées, elles seraient mieux expliquées, en admettant, d'accord avec la pathologie générale, qu'il y a d'abord intoxication puis névrite.

Ces lésions seraient ainsi à rapprocher de celles que l'on trouve en ce cas, dans les reins, dans le

foie, tel le cas signalé par le professeur Bar de dégérescence graisseuse du foie au cours d'un vomissement incoercible de la gestation.

III. — On tend à admettre de plus en plus, que *les vomissements gravidiques sont dus à une auto-intoxication.*

L'organisme, d'après les travaux de Bouchard et de ses élèves, fabrique en temps normal de nombreux produits toxiques, provenant de la vie cellulaire même, dont ils ne sont que les déchets.

Si dans la gestation, il y a généralement suivant le mot du professeur Bar *symbiose harmonique* entre la mère et l'enfant, il n'en est pas moins vrai qu'au début la greffe et le développement de l'œuf sont des conditions nouvelles, auxquelles doit s'adapter l'organisme maternel : la vie cellulaire devenue brusquement plus active, plus active est la formation de toxines, et si par accident les organes régulateurs ou éliminateurs fonctionnent insuffisamment il y a auto-intoxication,

Or, il existe dans les vomissements de la gestation, en dehors de la déshydratation de l'organisme, des modifications de l'urine, du sang, un symptôme capital, sur lequel insiste le professeur Pinard, c'est *l'accélération du pouls*, dont la fréquence est en raison directe de la gravité des vomissements, qu'une névrose quelconque ne peut expliquer, et qui se rattache naturellement à ce que l'on sait des auto-intoxications.

Il y a donc dans le sang non seulement des subs-

tances émétisantes mais aussi toxiques, qui agissent sur le centre du vomissement. Ainsi donc, *toute femme enceinte qui vomit est une femme intoxiquée.*

Normalement ces toxines sont détruites ou éliminées au fur à mesure de leur production, le rôle du foie en ce cas est prépondérant. Si pour une cause quelconque, soit son insuffisance, soit une production anormale de toxines, il cède à la tâche, les phénomènes toxiques apparaissent, il y a intoxication gravidique par insuffisance hépatique, il y a *hépatotoxémie gravidique* (prof. Pinard).

Mais cette conception n'explique pas pourquoi et comment ces toxines se produisent, en d'autres termes, elle ne montre *pas le mécanisme intime de cette intoxication.*

D'autre part, comme l'a reconnu le professeur Pinard lui-même, si cette insuffisance hépatique explique bien les phénomènes toxiques de la fin de la gestation, de cet état d'auto-intoxication, d'éclampsisme (prof. Bar), qui peut conduire aux crises d'éclampsie, elle cadre mal avec le syndrôme toxique du début de la gestation.

L'éclampsisme en effet se caractérise par de l'albuminurie, des œdèmes, de l'hypertension, rares sont les vomissements.

La toxémie du début au contraire, en plus des vomissements, s'accompagne d'hypotension, d'amaigrissement.

Il faut donc admettre qu'il y ait un agent de

toxémie spécial dans ces troubles du début de la gestation.

D'après ce que nous savons actuellement de la physiologie et de la pathologie des *glandes et sécrétion interne*, il y aurait normalement équilibre parfait entre la production de toxines et leur destruction, et ce sont ces glandes qui par leurs produits de secrétion maintiendraient cet équilibre.

En conséquence, que pour une cause ou pour une autre, une de ces glandes vienne à subir un trouble dans son fonctionnement, il y aura rupture d'équilibre, production de toxines, il y aura intoxication.

Depuis vingt ans, une série de travaux expérimentaux, cliniques, anatomo-pathologiques se sont efforcés de montrer le rôle capital que joue le *corps jaune* dans la vie de l'utérus à l'état de repos ou de gravidité. L'on a voulu voir dans les troubles fonctionnels ou dans les lésions anatomiques de cette glande, la cause d'une série de complications de la gestation, en particulier des vomissements.

C'est cette conception qu'en 1909, à la fin de son importante étude sur ce sujet, le professeur Pinard exposait en ces termes :

« *Les connaissances des sécrétions glandulaires, celles sur lesquelles les travaux de Béard, Prenant, Born, Fraenkel ont attiré l'attention, nous permettront peut-être d'arriver à la vérité complète.*

« *D'après ce que nous savons déjà, il est probable que le corps jaune de la gestation, cette glande plus*

volumineuse que l'hypophyse joue le rôle capital.

« *J'entrevois pour ma part des rapports plus que probables entre les accidents que j'ai observés et l'évolution de cette glande.* »

Après avoir résumé rapidement ces travaux nous chercherons à établir le rôle du corps jaune dans l'auto-intoxication, cause des vomissements gravidiques.

CHAPITRE II

Le corps jaune. — Son action sur les phénomènes gravidiques

Le corps jaune, dit Mme Mulon, *est une glande temporaire à sécrétion interne*, formée au niveau d'un follicule de de Graaf, quand ce dernier s'étant rompu a laissé échapper l'ovule.

Son volume peut varier de la grosseur d'un pois à celle d'une cerise ; rose au début, il devient jaune pour n'être à la fin qu'une cicatrice blanchâtre.

Le corps jaune *gestatif*, qui ne diffère du corps jaune *menstruel*, que par la durée de son évolution, dure ce que dure la gestation, voire même l'allaitement. Il traverse cependant des périodes d'activité variable :

1° *Période d'accroissement*, trois semaines à un mois ;

2° *Période d'état*, trois à quatre mois ;

3° *Période de régression* qui commence le quatrième ou le cinquième mois, et est progressive jusqu'à la fin de la gestation.

Le corps jaune est constitué essentiellement par des *cellules dites à luteïne*, qui contrairement à

l'opinion courante, sont riches dès le début en corps gras, mais intimement mélangés au protoplasma, non visibles par conséquent, ce qui les avait fait ignorer des premiers observateurs.

Ce n'est que vers le troisième mois de la gestation chez la femme qu'apparaissent des gouttelettes graisseuses sous forme d'enclaves intracellulaires. A cette époque également apparaît un tissu collagène, auquel s'ajoutent bientôt des fibres élastiques, qui englobent peu à peu les cellules à luteïne et finissent par les isoler de la circulation.

Ces graisses, d'après le professeur Chauffard et ses élèves, sont riches en *cholestérine* ; d'après d'autres elles sont un mélange de *cholestérine* et de *lipoprotéides*.

Peu à peu apparaissent des pigments, qui seraient fixés par les lipoprotéides, et sont considérés soit comme substances de réserve, soit comme déchets.

Mme Mulon résume ainsi ces observations, d'une grande importance comme nous le verrons au cours de cette étude.

« En résumé par l'histochimie, le corps jaune se révèle comme une glande : 1° lançant dans la circulation des lipoïdes cholestériniques et phosphorés ; 2° enlevant de la circulation des substances pigmentées, mises à part comme substances de réserve, très isolées au milieu d'une gangue conjonctivo-fibreuse. »

Rôle dans l'organisme de cette sécrétion. — Il reste à déterminer le rôle de cette sécrétion, en

particulier son action sur l'utérus gravide. Nous laisserons ainsi de côté toute une série de travaux qui n'ont qu'une relation lointaine avec notre travail.

En 1903 Fraenkel commence sur la lapine une série d'expériences.

Première série. — Treize lapines supposées gravides sont castrées du premier au sixième jour après l'accouplement : l'utérus est constamment trouvé vide. Contre-expérience : 16 castrations sont pratiquées mais d'un seul côté : seize fois la gravidité suit son cours.

Deuxième série. — Chez 11 lapines, les corps jaunes seuls sont détruits au thermocautère, les ovaires étant respectés. Dans aucun cas il n'y eut de gestation. Huit fois une partie des corps jaunes est détruite : la gestation a lieu.

Troisième série. — Du huitième au vingtième jour après l'accouplement l'auteur extirpe les ovaires ou brûle complètement les corps jaunes. Dans tous les cas les œufs régressent. Dans d'autres expériences il détruit les ovaires et respecte les corps jaunes : la gravidité a constamment lieu.

De ces expériences Fraenkel tire les conclusions suivantes : « *Le corps jaune a pour fonction de rendre possible l'insertion de l'œuf et d'assurer son développement postérieur* ».

En 1908 Mlle Niskoubina Nadiedja confirme ces faits, et précise certains points. Chez la lapine, les huit premiers jours après l'accouplement, la destruction des corps jaunes empêche la gestation : après le

quatorze ou quinzième jour la gravidité se poursuit.

En 1906 Ancel et Bouin reprenant les mêmes expériences s'efforcent d'éliminer certaines causes d'erreur. Pas de castration, donc pas de traumatisme opératoire, accouplement avec des mâles stériles par ligature des canaux déférents, donc pas d'influence chimique, néanmoins l'utérus se congestionne.

Dans une seconde série d'expériences ces auteurs se contentent d'exciser l'enveloppe du follicule de de Graaf : si le corps jaune se forme et dans ce cas seulement il y a modification du côté de l'utérus.

De ces expériences, les auteurs concluent à l'action sur l'utérus du corps jaune.

Objections. — Kleinhaus et Schenk détruisent les corps jaunes soit au thermocautère, soit à la curette ; six fois sur treize la gestation a poursuivi son cours Par les narcoses seules ou par les laparotomies seules ils ont obtenu 62 o/o d'avortements, et 72 o/o quand les corps jaunes avaient été détruits.

La clinique du reste montre que l'ablation des ovaires et partant des corps jaunes n'entraîne pas forcément l'avortement : Mme Mulon rapporte une série d'observations, et dans la thèse de Cardot, inspirée par le professeur Bar, l'on trouve 2 cas de vomissements incoercibles cédant à une ablation des ovaires et ceci sans avortement.

Corps jaune et complications de la gestation. — Fraenkel et ses adeptes ont voulu étendre l'action du corps jaune et rattacher à son influence

une partie des troubles pathologiques qui accompagnent la gestation.

Un ensemble de travaux concordants semblent en effet confirmer ces vues.

Dans la *grossesse extra-utérine*, des lésions du corps jaune ont été fréquemment observées. D'après les travaux physiologiques de Moreaux en 1903, il y aurait corrélation entre l'évolution du corps jaune et les mouvements de la trompe.

En 1914 Schil, à la clinique Tarnier, dans six cas de grossesse tubaire, trouve quatre fois des kystes du corps jaune, deux fois des ovaires sclérokystiques. L'auteur conclut que la grossesse tubaire est due à l'arrêt des contractions péristaltiques de la trompe, normalement conditionnées par le corps jaune.

Une série d'observations établissent d'autre part la coexistence de *lésions du corps jaune* avec les *môles hydatiformes*. Une observation de Birbaum en particulier est saisissante. Dans un cas de gestation gémellaire, un œuf était normal, l'autre contenait une môle ; des deux corps jaunes l'un présentait des altérations pathologiques, l'autre était normal.

Des obervations concordantes des professeurs Couvelaire et Bar confiment ce fait, sans que l'on puisse préciser, pour le moment, les relations qui existent entre ces deux ordres de faits.

A tous ces travaux, Mme Mulon objecte que les lésions du corps jaune sont fréquentes et que fréquents en particulier seraient les kystes luteïniques.

Lésions du corps jaune. — Le corps jaune pré-

sente en effet fréquemment des altérations pathologiques.

L'ovarite scléreuse ou sclérokystique retentit sur le corps jaune, et dans ce cas il arrive souvent de trouver des corps jaunes atrophiés.

Des lésions tuberculeuses ont été signalées, soit qu'elles soient primitives ou secondaires à des ovarites de même nature.

Il en est de même des néoplasies.

Mais il est une lésion fréquente, c'est le *kyste du corps jaune*, coïncidant fréquemment avec des lésions kystiques de l'ovaire, qui sont généralement de nature inflammatoire, le gonocoque ayant même été retrouvé dans ces lésions.

Cependant ces kystes luteïniques, ayant été constatés chez des jeunes filles, il faut, semble-t-il, parfois admettre une autre origine.

Le corps jaune, comme l'a bien démontré Van der Stricht, est prédisposé à cette dégénérescence. L'ovule étant mis en liberté, les parois de l'ovisac reviennent sur elles-mêmes, et un bouchon d'abord épithélial puis cicatriciel ferme le point de rupture par où est sorti l'ovule.

La brusque diminution de pression à l'intérieur du follicule amène un épanchement séreux intercellulaire qui remplit la cavité de ce follicule. Normalement il y a résorption rapide de ce liquide, que remplacent les cellules à luteïne, mais si cette évolution se fait incomplètement le kyste est constitué, avec comme contenu un liquide séreux ou sanguinolent.

Les membranes du follicule s'épaississent alors, deviennent irrégulières, les cellules à luteïne sont altérées, le protoplasme est granuleux, les noyaux présentent les types de dégénérescence habituels.

Aussi l'infection peut-elle se développer dans ces formations kystiques : infection généralement secondaire par voie sanguine ou lymphatique.

Bien qu'il y ait un ensemble d'arguments saisissants, *l'influence du corps jaune sur la gravidité reste donc à l'étude au point de vue expérimental. La clinique et l'anatomie pathologique* nous apportent peut-être quelques renseignements.

En effet, M. Pottet dans sa thèse en 1910, inspirée par le professeur Pinard, dans une étude d'ensemble sur le corps jaune cite quatre *observations fondamentales* que nous allons résumer. Nous y ajouterons une autre observation de M. Chirié, prise à la clinique Tarnier, qui confirme les quatre premières.

Dans ces *5 cas de vomissements incoercibles terminés par la mort* il y eut constamment *coexistence de lésions du corps jaune.*

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Résumée)
(In thèse Pottet)

Femme IV-pare, a vomi dans toutes ses gestations antérieures. Dans la gestation actuelle, les vomissements ont commencé à apparaître vers la huitième semaine, fréquents dès le début, se produisant nuit et jour. Ces phénomènes s'aggravent rapidement : l'amaigrissement est rapide, les yeux s'excavent, les urines deviennent rares, enfin le pouls atteint 104 le 26 mars.

Ces phénomènes vont augmentant, et la femme meurt après une amélioration passagère le 27 mars à la suite d'une crise syncopale.

Autopsie, pratiquée le 28 mars par M. Cazeaux. — Foie tout congestionné, 1.400 grammes. Reins, 120-130 grammes très congestionnés. Rate, 170 grammes. Estomac rétracté. Poumons : deux tubercules au poumon droit avec légère infiltration. Cœur normal.

L'examen des ovaires est particulièrement intéressant ; alors que l'un d'eux est d'apparence normale, l'autre est déprimé par l'existence d'un kyste à paroi translucide du volume d'une grosse noisette ; il s'agit donc d'un ovaire kystique. En fendant l'ovaire dans sa longueur, on voit qu'il

s'agit soit d'un kyste ovarien, soit d'un kyste du corps jaune.

Ce kyste à contenu citrin, présente une longueur de 2 cm. 6, une hauteur de 2 cm. 2, une profondeur de 1 cm. 8; il occupe les deux tiers du tissu ovarien et affleure le bord supérieur de l'extrémité externe de l'ovaire.

Le corps jaune gestatif n'apparaît pas dans cet ovaire, comme une masse sphéroïde, nettement séparée du tissu ovarien, individualisée comme on le constate dans la grossesse ordinaire, on ne se rend compte de son existence que par la présence d'une bande de tissu différent du reste de l'ovaire, très mince, aplatie le long de la paroi kystique, surtout contre son bord interne et semblant le border. Il s'agit en somme d'un corps jaune étiré, déformé par la présence d'un kyste voisin.

L'étude histologique montre qu'il s'agit en réalité d'un *kyste du corps jaune*, la membrane conjonctive centrale, qui limite le kyste est extrêmement développée. La substance du corps jaune est comme comprimée, réduite en certains points à une couche mince de 1 millimètre à peine.

Il est intéressant de constater dans ce *corps jaune*, *des lésions* de la *cellule à luteïne* elle-même.

Elles ont l'aspect de cellules vides, aplaties, sans aucune activité sécrétoire; il existe dans le cytoplasme cellulaire des signes de réaction de dégénérescence granuleuse, on y constate de la cytolyse. La cellule à luteïne de cet ovaire ressemble à s'y méprendre à celle d'une cellule à luteïne d'un ovaire de grossesse normale arrivée à son dernier stade de régression et l'on ne saurait mieux comparer les coupes observées, qu'à celles des ovaires nos 8 et 6 qui sont des pièces de grossesses du huitième au neuvième mois, et

cependant ce corps jaune kystique provient d'une grossesse de deux mois et demi.

Le tissu conjonctif n'est cependant pas plus abondant que dans un corps jaune normal du même âge.

Il s'agit en somme d'un corps jaune macroscopiquement altéré et présentant au microscope une cellule noble dégénérée prématurément.

Cette régression anormale est vraisemblablement due à la compression exercée par la tension du liquide kystique, exerçant une pression sur le corps jaune.

Accessoirement on peut se demander quelle est la pathogénie de ce kyste. S'est-il formé aux dépens des cellules du corps jaune ? Lorsque le follicule s'est refermé après la ponte ovulaire, est-il resté dans sa cavité des cellules de la granuleuse, qui ont continué à sécréter du liquide folliculeux. Rien ne l'indique dans nos préparations.

Cependant le liquide coagulé sur les coupes ressemble au liquide folliculeux, mais on ne saurait en tirer une conclusion : les liquides albumineux se présentent dans ces conditions sous un aspect analogue.

OBSERVATION II (résumée)

(In thèse Pottet)

Femme III-pare, a vomi dans les grossesses antérieures. Dans la gestation actuelle, les vomissements ont commencé trois semaines environ après la disparition des règles : peu abondants, ils se répétaient à tous moments, empêchant la femme de s'alimenter.

Entrée à la *clinique Baudelocque*, les vomissements se

répètent incessants ; les urines sont rares, avec albumine ; pouls à 120 à l'arrivée : céphalée, douleur épigastrique vive.

L'état s'aggrave, la femme devient somnolente, les vomissements cessent, plus d'urines.

Interruption de la gestation : la femme meurt le lendemain.

Autopsie. — Poids total, 61 kilos. Foie, 1.280 grammes, muscade. Rein droit, 140 grammes. Cœur, 220 grammes, gras. Poumon droit, 390 grammes. Poumon gauche, 390 grammes.

Tous ces organes sont macroscopiquement sains, sauf le foie et les poumons qui sont entourés d'adhérences pleurales très nombreuses. Un des ovaires de cette femme est normal, l'autre présente comme dans le cas précédent un kyste du corps jaune.

Sur une coupe de l'ovaire malade, suivant son grand axe, on trouve un corps jaune, mesurant en longueur 1 cm. 4, en hauteur 1 cm. 3, en profondeur 6 millimètres. Mais au lieu de former une masse compacte, il est creusé en son centre d'une cavité kystique qui l'occupe presque entièrement, au point que le corps jaune n'est en réalité qu'une fine capsule d'une épaisseur moyenne de 2 à 3 millimètres, entourant un kyste. Il se présente donc sous la forme d'une mince bandelette écrasée entre le kyste central et le stroma ovarien.

Ce corps jaune, que l'histologie montre kystique comme celui du cas précédent, présentait des lésions cellulaires absolument identiques : dégénérescence granuleuse, cellules à luteïne en rétrocession prématurée. Seul le tissu conjonctif est indemne. Les mêmes hypothèses que dans le cas précédent peuvent être faites sur la pathogénie de ce kyste ; mais le fait histologique retenu, est que dans ce cas encore, le

corps jaune, bien qu'étant celui d'une grossesse de trois mois et demi environ, *a la structure d'un corps jaune arrivé à sa régression complète, et qu'il est superposable à un corps jaune du neuvième mois.*

OBSERVATION III (Résumée)

(*In* thèse Pottet)

Femme II-pare. Vomissements incoercibles dans la première gestation terminée par avortement.

Gestation actuelle. — Les vomissements ont commencé huit jours après les dernières règles, relativement peu nombreux au début, ils vont en augmentant en nombre. La femme arrive rapidement à ne pouvoir supporter aucun aliment, à s'affaiblir : elle entre à la Clinique Baudelocque le 12 novembre 1909. Il se manifeste alors une amélioration passagère. Le 27, réapparaissent les vomissements : l'état général devient moins bon, le pouls s'accélère, devient irrégulier, et le 2 décembre, étant donné la gravité de l'état de la femme, le professeur Pinard décide d'interrompre la gestation. Néanmoins la femme meurt le lendemain.

Autopsie. — Poids du corps 42 kilos. Foie 1.010 grammes. Reins 160 grammes. Rate 120 grammes. Cœur 210 grammes. Poumons 400 grammes environ chacun. Cerveau normal. Tous ces organes sont macroscopiquement sains.

Le corps jaune de cette malade présente des lésions très différentes de celles que nous avons relatées dans les observations précédentes.

Le corps jaune un peu augmenté de volume n'est pas

kystique et le tissu conjonctif de la cicatrice centrale forme un nodule plein.

Par contre il est le siège d'une véritable apoplexie : les vaisseaux sont extrêmement dilatés dans tout le stroma ovarien, mais cette dilatation atteint son maximum dans le corps jaune.

En maints endroits la paroi vasculaire est rompue, il y a une véritable hémorragie interstitielle de tout le corps jaune. L'hémorragie est surtout marquée à un pôle du corps jaune, l'autre pôle est simplement congestionné.

Les cellules à luteïne de ce fait, baignent dans le sang, et présentent des signes non douteux de dégénérescence granuleuse assez avancée. Çà et là, on voit des cellules complètement détruites ne laissant à leur place qu'un nodule picnotique. La cavité du corps jaune est assez grande sans être de taille anormale. On ne rencontre pas de pigment ocre et ce fait prouve que l'hémorragie n'est pas très ancienne. Néanmoins le soin avec lequel les ovaires ont été recueillis ne permet guère de penser qu'il s'agisse d'une hémorragie traumatique et d'ailleurs cela ne pourrait expliquer les signes de dégénérescence granuleuse des cellules à luteïne.

Nous serions disposés à admettre qu'il s'agit d'une dégénérescence cellulaire, coïncidant avec le début des vomissements incoercibles, sur laquelle est venue se greffer secondairement un processus apoplectiforme terminal.

Signalons enfin dans l'ovaire opposé le gonflement des cellules de la thèque des follicules jaunes que nous croyons si particuliers à l'état de grossesse et que nous rencontrons dans les ovaires pathologiques comme dans les normaux. En outre ces follicules présentent eux aussi, comme le corps jaune des lésions apoplectiformes.

OBSERVATION IV (Résumée)

(*In* thèse Pottet)

Femme, âgée de vingt-six ans. Avortement de deux mois en 1909 après lequel cette femme constate l'apparition d'un goître.

Grossesse actuelle. — Dernières règles, 9-11 octobre 1909. Le 15 mars apparaissent des vomissements fréquents, ne permettant aucune alimentation. Céphalée, amaigrissement, oligurie puis apparition sur le thorax et l'abdomen de *placards érythémateux.*

La fréquence du pouls coexistant avec un mauvais état général, le professeur Pinard décide d'interrompre la grossesse. La malade meurt néanmoins le même jour.

Autopsie. — Cerveau 1.250 grammes. Cervelet 170 grammes. Foie 825 grammes, gras et petit. Poumons 450 grammes, légère adhérence pleurale au sommet droit. Reins 220 grammes chacun. Rate 190 grammes. Cœur 300 grammes. Corps thyroïde 50 grammes.

Les ovaires de cette malade sont petits, ratatinés, d'apparence scléreuse. Celui qui contient un corps jaune présente une sclérose nette. Le corps jaune est très diminué de volume, beaucoup plus petit que les corps jaunes normaux du même âge. Microscopiquement il offre les lésions de dégénérescence de la cellule à luteïne, que nous avons décrites dans les autres corps jaunes pathologiques et dans l'ensemble rien d'important à signaler qui ne l'en différencie.

Toutefois, il faut remarquer une prolifération très nette et abondante du tissu conjonctif, telle que la masse du tissu

conjonctif l'emporte sur celle des cellules à luteïne, qui sont étouffées par lui.

OBSERVATION V

Clinique Tarnier 1911, n° 410
(*In* thèse CARDOT)

Le 12 mars 1911 entrait dans la matinée à la Clinique Tarnier la femme G... avec le diagnostic de vomissements incoercibles particulièrement graves. Elle avait été vue en ville par le Dr Brindeau, qui l'hospitalisait pour lui faire une évacuation utérine. C'était une III-pare, âgée de trente ans, enceinte de deux mois et demi environ. Elle n'avait pas de température et le pouls se maintenait entre 60 et 64. Elle avait une teinte généralisée subictérique, était très amaigrie, avait les yeux excavés, la langue rôtie, la peau sèche, elle était très fatiguée, répondant avec peine aux questions qu'on lui posait, mais avait toute sa connaissance.

Un examen de sang pratiqué par M. Devraigne, donne les résultats suivants :

Hémoglobine.....	13
Globules blancs.....	18.000
Globules rouges.....	6.400.000

L'hyperglobulie faisant porter un pronostic très sombre, en dépit du pouls lent, étant donné l'état cachectique où était la femme, le Dr Brindeau conseilla de remonter celle-ci par des injections de sérum artificiel, puisqu'on ne pouvait rien

lui faire prendre par la bouche et fixa l'intervention au lendemain matin.

Mais la malade déclina rapidement et mourut dans la nuit à une heure du matin. Une heure avant son pouls battait toujours à 60.

Il nous a été *impossible de pratiquer l'autopsie* de cette femme, mais *nous avons pu cependant recueilllr par hystérectomie vaginale l'utérus et les annexes.* Les *deux ovaires* présentaient les caractères suivants : le droit était fortement augmenté de volume. Il existait à son niveau un volumineux corps jaune. Le reste de l'ovaire était parsemé de petits kystes. Cette disposition fut confirmée par une coupe qui montra que le corps jaune lui-même était kystique ; le liquide qui s'écoula au moment de la section était jaune citrin clair.

L'ovaire gauche moins volumineux, était irrégulier et parsemé de petits kystes ; ouverts ils ont donné issue à du liquide jaune citrin.

L'utérus était grand, il avait un volume correspondant à une grossesse de deux mois environ, et l'examen de l'œuf donnait également cette impression.

Nous avons examiné histologiquement le placenta, l'ovaire droit, l'ovaire gauche.

Placenta. — Les coupes de cet organe ne présentaient aucune lésion caractéristique, il donnait l'aspect d'un placenta normal, il n'existait pas de prolifération syncitiale exagérée, et les examens comparatifs avec des placentas de cet âge recueillis dans d'autres conditions cliniques, nous permettent de conclure qu'il n'existait aucune lésion au niveau du placenta.

Ovaire droit. — Plusieurs coupes ont été examinées à un faible grossissement ; on constate que l'ovaire est congestionné, la moitié de la coupe est occupée par un corps jaune, le reste par du stroma ovarien parsemé de petits kystes en nombre d'ailleurs assez considérable (5 sur la coupe). Dans la région de l'écorce, on trouve également les follicules en voie de développement, à des stades différents, sans observer cependant de follicule complètement développé ; enfin il existe sur les coupes des cicatrices nombreuses de corps jaunes anciens.

Le corps jaune est kystique, la substance propre forme une couche continue et irrégulière autour de la cavité kystique. Elle est assez mince au niveau de la périphérie, dans le point qui correspond à la zone de rupture de l'ovisac ; dans le reste elle est malgré tout assez épaisse. La partie, qui est immédiatement en rapport avec la cavité kystique, est formée par une bande de tissu fibreux, recouverte d'une légère couche de fibrine. La substance propre du corps jaune forme environ les 4/5 de la paroi de la cavité, cependant l'épaisseur de cette couche est irrégulière.

Au delà de la substance propre du corps jaune on voit la couche conjonctivo-musculaire congestionnée. Des deux côtés on voit partir des prolongements, qui pénètrent dans l'épaisseur du tissu glandulaire.

Les prolongements, qui partent de la couche conjonctive interne, sont formés de trousseaux conjonctifs, plus ou moins volumineux, s'enfonçant en se ramifiant au milieu de la masse des éléments nobles. Plusieurs ramifications s'amoindrissent et enserrent dans des vaisseaux fibreux des masses de cellules à luteïne.

Ceux qui partent de la couche conjonctivo-vasculaire sont parsemés de capillaires tous dilatés et s'enfoncent dans la partie luteïnique sans atteindre cependant la partie interne.

Enfin il semble que les éléments conjonctifs, qui séparent les cellules glandulaires sont augmentés de nombre, et cela dans toute l'épaisseur de la couche des cellules luteïniques. Dans nombre de points, les cellules sont isolées par groupe de cinq ou six, entourées d'éléments conjonctifs.

Ce corps jaune du début de la grossesse donne l'impression d'un corps jaune vieux, d'un corps jaune en voie d'atrophie, en voie de régression. Il résulte également de nos constatations que ce corps jaune se trouve réduit de plus de la moitié du fait de la formation kystique, et de l'envahissement du tissu noble par le tissu conjonctif.

A un plus fort grossissement, on constate une dilatation considérable des capillaires séparant les travées et les éléments cellulaires. Quant aux cellules elles sont altérées, la plupart ont des noyaux vasculaires ou affectant d'autres types de dégénérescence. Le protoplasme est granuleux, le plus souvent homogène et non vacuolaire. Il est difficile de dire s'il s'agit de lésions cadavériques ou antérieures à la mort.

Nous n'avons pas fait de fixation osmiée, il nous a été impossible de rechercher si les cellules étaient en état d'activité sécrétoire. A la partie externe, aux confins de la couche conjonctive, nous avons noté des amas de cellules plus petites prenant mieux les colorants acides (éosine), il est bien difficile de dire (pièce cadavérique) s'il s'agit d'éléments en voie d'atrophie. Enfin, en aucun point de nos préparations, nous n'avons constaté de phénomènes réactionnels au pourtour

des follicules jaunes ; aucune des cellules de la thèque interne ne présentait ni le gonflement, ni les caractères décrits par Pottet dans son travail.

Ovaire gauche. — Les coupes montrent les mêmes lésions que du côté droit, mais il n'y a pas de corps jaune. Les coupes sont parsemées de petits kystes du volume d'un petit pois, ayant les caractères histologiques de ceux décrits dans l'ovaire droit: la cavité est tapissée à sa face interne par un épithélium stratifié, ayant toutes les apparences de cellules granuleuses.

Dans l'écorce on trouve des follicules primordiaux et des follicules en voie de développement. En aucun point on ne note de modifications réactionnelles, dans le sens de la cellule lutéinique dans les éléments de la thèque interne. Enfin comme dans l'ovaire droit, il existe une congestion intense dans toute l'épaisseur du tissu ovarien.

En résumé. — Nombreux kystes folliculaires, congestion intense avec forte dilatation vasculaire de tout cet ovaire, ensemble de lésions, qui font que cet ovaire doit être en déficit physiologique.

CHAPITRE III

Corps jaune et vomissements incoercibles de la gestation. Conception pathogénique

Voici donc cinq cas bien observés de vomissements incoercibles de la gestation terminés par la mort coexistant avec des lésions indiscutables du corps jaune gestatif.

Macroscopiquement dans deux cas il y a des kystes du corps jaune, dans un troisième apoplexie ovarienne, plus intense au niveau du corps jaune, dans le quatrième cas, tout l'ovaire comme le corps jaune est petit et scléreux, dans le cinquième cas (clinique Tarnier), il y a un corps jaune kystique.

A l'examen microscopique, les cellules à lutéine sont petites, dégénérées, le noyau à peine visible, alors qu'habituellement ces cellules dans les processus jeunes montrent une grande activité sécrétoire. « *Ces corps jaunes*, dit M. Pottet, *sont en quelque sorte vieux avant l'âge, il est logique de les considérer comme atteints d'***insuffisance fonctionnelle grave**, *parce qu'ils ont la structure histologique de ceux qui fonctionnent peu ou point* » (les corps jaunes de la fin de la gestation normale). Et M. Chirié de

son côté (obs. V) constate que *cet ovaire doit être en déficit physiologique.*

Théories concernant l'action du corps jaune. — Mais alors comment expliquer ces faits, si l'on veut établir une relation de cause à effet entre les lésions lutéiniques et les vomissements graves de la gestation.

a) Si l'on admet que l'accident toxémique typique de la gestation soit le vomissement et que la cause en soit dans le corps jaune, l'on devrait trouver dans celui-ci des cellules à lutéine en activité sécrétoire intense. Les faits nous montrent au contraire des cellules atrophiées, qui ne peuvent en conséquence élaborer de substances toxiques.

Ou alors il faut admettre que la toxémie apparaît par le fait même de l'insuffisance lutéinique, mais en ce cas, ce n'est plus le corps jaune qui serait la cause de cette intoxication, bien au contraire il l'empêcherait de se produire, il serait en ce cas un agent antitoxique.

b) Fieux et Mauriac étudiant le rôle et du syncitium et des villosités choriales, réussirent à l'aide du tissu villeux à provoquer la formation d'anticorps, et émirent l'avis que l'*agent toxique était l'œuf, véritable greffe parasite.*

Au début de la gestation les cellules du syncitium sont si actives, les villosités choriales sont si abondantes que l'on peut penser à la pénétration dans l'organisme maternel non encore adapté d'albumines fœtales.

L'aggression soit du syncitium soit des villosités choriales, nulle au début de la gestation, commence à apparaître à la fin du premier mois, pour diminuer vers le quatrième.

Mais alors *trois faits sont parallèles* :

1° La toxicité d'origine syncitiale ou villeuse apparaît vers la fin du premier mois pour cesser le quatrième ;

2° Les vomissements de la gestation existent du premier au cinquième mois ;

3° La période d'activité sécrétoire du corps jaune commence vers le premier mois pour cesser vers le cinquième.

Ces auteurs frappés de ce parallélisme, supposèrent que *le corps jaune était chargé de neutraliser les effets de la toxémie villeuse des premiers mois de la gestation.*

Le corps jaune cessant de secréter, les accidents toxémiques apparaissent : il y a rupture d'équilibre, il en résulte une intoxication qui aboutit à la toxémie.

Le corps jaune serait ainsi une glande à sécrétion interne antitoxique, chargée de lutter contre la villotoxémie du début de la gestation.

Trois séries de faits viennent appuyer cette conception.

Le Professeur Chauffard et ses élèves ont montré que dans les infections ou intoxications, les variations du taux de la *cholestérine* sont fonction de la résistance du malade, et que normalement quand

l'individu résiste il y a augmentation de la cholestérine dans le sang, et que cette *cholestérine* a un rôle *antitoxique*.

D'autre part les mêmes auteurs ont montré que dans la gestation il y a *hypercholestérinémie*.

Les mêmes auteurs ont également démontré dans les *cellules du corps jaune* la présence *d'éthers de la cholestérine*, et ce serait cette cholestérine qui passant dans le sang aurait pour fonction de neutraliser les toxines d'origine villeuse.

« Les cellules du corps jaune, dit le professeur Chauffard, sont douées d'une activité spécifique, qui font du corps jaune un véritable adénome temporaire, un organe de renfort antitoxique de l'organisme maternel. »

Si pour une cause quelconque les corps jaunes s'atrophient, ne lancent plus dans la circulation leurs produits de sécrétion, tels les faits rapportés par MM. Pottet et Chirié, l'on conçoit que les toxines villeuses n'étant plus neutralisées par la sécrétion antitoxique lutéinique se répandront dans l'organisme, provoqueront l'intoxication gravidique et partant les vomissements.

Vomissements de la gestation et capsules surrénales. — Depuis quelques années, une série de travaux cliniques ont voulu démontrer l'action quasi spécifique des extraits de la *capsule surrénale dans des cas de vomissements incoercibles de la gestation*.

M. Sergent, en particulier, rapporte six observa-

tions personnelles, dans lesquelles les caractères de l'insuffisance surrénale qu'il a décrits se retrouvent ; ces 6 cas furent guéris par l'opothérapie surrénale.

D'autre part, l'expérimentation et l'observation histologique montrent que chez la femelle les capsules surrénales s'hypertrophient dans les premiers mois de la gravidité pour atteindre leur maximum d'activité vers le quatrième mois, pour se poursuivre jusqu'à la fin de la gestation.

A regarder de plus près la couche corticale seule subit ces modifications, aucun changement n'est décelable dans la couche médullaire. Dans cette substance corticale, les cellules sont bourrées de graisses, d'abord peu visibles, sous forme de fines granulations intimement mélangées au protoplasma. Vers le cinquième mois apparaissent des vacuoles dans lesquelles l'histochimie révèle des éthers de la cholestérine.

Il est nettement établi, de plus, que la corticale surrénale est la glande essentiellement productrice de cholestérine dans l'économie ; si l'on se souvient, d'autre part, que l'hypercholestérinémie, d'après les travaux du professeur Chauffard et de ses élèves est la règle dans la gestation, que les variations de la cholestérine leur ont démontré l'action antitoxique de cette substance, il est logique de penser, suivant M. Sergent, que l'agent antitoxémique de la gestation soit la corticale surrénale.

Mme Mulon, avant de terminer son travail, critique sur le corps jaune, se pose sur cette ques-

tion : *le corps jaune est-il une capsule surrénale?*

Cette hypothèse émise par M. P. Mulon est basée sur des considérations histologiques. Entre ces deux glandes glandes il y aurait une triple parenté : embryogénique, histochimique et histophysiologique. Les ressemblances seraient si grandes, que l'histologiste peut se demander parfois, à quelle glande il a affaire.

Ainsi donc, pour M. Sergent, l'intoxication gravidique serait due à une insuffisance de la surrénale, en particulier de la substance corticale.

Nous croyons, de notre côté, apporter quelques arguments tendant à confirmer l'action prépondérante du corps jaune.

Ces deux conceptions ne sont pas inconciliables, la ressemblance entre ces deux glandes est grande en effet ; mais le corps jaune atteint dans la gestation sa période d'état plus tôt que la corticale surrénale, il serait un organe de renfort, destiné à neutraliser les premières toxines pendant que la surrénale acquiert son maximum d'activité.

« *Corps jaune et glandes surrénales*, dit le professeur Chauffard, sont des glandes qui forment toutes de la cholestérine, mais ne présentent pas la même évolution, elles se *suppléent l'une l'autre.*

Ainsi se démontrent une fois de plus les *harmonies complexes, qui associent nos organes et nos fonctions pour réaliser ou maintenir l'équilibre toujours instable et toujours menacé des réactions humorales et des intégrités cellulaires.* »

CHAPITRE IV

Les extraits de corps jaune

Fédoroff, en 1897, en étudiant l'action d'un extrait glycériné du sang menstruel, montra que ce dernier abaisse chez le lapin la pression sanguine carotidienne, accélère le cœur et la respiration.

Charrin avait déjà reconnu au sang menstruel une action vasodilatatrice, Keiffer une action toxique.

Livon, en 1899, range l'ovaire parmi les glandes à action hypotensive. Hallion, avec l'extrait d'ovaire, obtient une hypotension généralisée, coïncidant avec une congestion tout à fait spéciale du corps thyroïde. Loisel, de son côté, montre la grande toxicité des extraits ovariens.

Certains physiologistes pensèrent alors que *quelques propriétés attribuées aux ovaires, pouvaient peut-être dépendre des corps jaunes*, dont les caractères de glande à sécrétion interne venaient d'être établis.

Lambert, le premier, fit cette étude en 1907. L'auteur se sert de corps jaune frais provenant d'ovaires de truie ou de vache. Après les avoir très minutieusement divisés, il les additionne de leur poids de

sérum physiologique ou de liquide de Ringer. Au bout de deux ou trois heures, le liquide étant filtré, puis neutralisé, était employé aussitôt.

Ces *extraits furent expérimentés sur la grenouille et le lapin.*

Injecté sous la *peau* de la *grenouille*, l'extrait provoque d'abord de la parésie puis de la paralysie ; *dans la circulation*, Lambert obtient un ralentissement du cœur avec affaiblissement systolique.

Injecté sous *la peau* du *lapin*, l'extrait ne provoque pas de trouble aux doses employées par l'auteur. Dans la *circulation*, au contraire, l'extrait se montre très toxique, il provoque des crises tétaniformes, ressemblant à s'y méprendre à des convulsions strychniques, faisant suite à des soubresauts dans les membres et à de violentes crises péristaltiques de l'intestin. Si la dose n'est pas mortelle, il y a élévation passagère de la pression artérielle, puis chute, avec accélération du cœur et de la respiration.

L'auteur ajoute qu'ayant étudié comparativement l'action *d'extrait d'ovaire dépourvu de corps jaune, il n'a, en aucun cas, obtenu de résultats.*

Ferroni note que l'extrait de corps jaune a un grand pouvoir oxydant ; que, d'autre part, il est toxique, et que l'extrait d'ovaire sans corps jaune n'a aucune action.

Villemin se sert d'extraits de corps jaune provenant de truie ou de vache gravides. Après les avoir triturés soigneusement dans un mortier avec du sable, il additionne le produit obtenu de son poids

de sérum physiologique. Trois heures ou vingt-quatre heures après, il centrifuge la macération, et injecte le liquide décanté.

Les expériences sont faites sur *le chien* et *le lapin*.

Expériences sur le lapin. — A petite dose dans la veine marginale de l'oreille l'on observe une vasodilatation périphérique avec accélération du cœur et de la respiration. Par des injections répétées, l'auteur constate des paralysies progressives avec accélération cardiaque, irrégularité de la respiration et si la dose est mortelle, des contractures généralisées puis la mort.

Expériences sur le chien. — L'auteur étudie spécialement l'action de l'extrait sur la *pression*. Il constate une chute de pression avec affaiblissement et accélération des battements cardiaques ; si la dose est augmentée, l'animal meurt au cours d'accès de contracture généralisée.

Le corps jaune est donc très toxique, vasodilateur, hypotenseur.

Busquet, dans ses expériences de contrôle, a noté seulement une fois sur trois la chute de pression artérielle, ce qui est insuffisant, d'après cet auteur, pour conclure à l'action vasodilatatrice du corps jaune. Ce à quoi Villemin répond que ces résultats sont dus à des différences de technique dans la préparation des extraits.

Jean Livon reprenant l'étude de cette question, note également avec des extraits de corps jaune de truie ou de vache, une action toxique variable sui-

vant les individus et suivant la rapidité d'absortion.

Champy et Gley, en 1912, reprennent ces expériences, en ce qui concerne la toxicité et la pression artérielle. Ils font d'autre part une étude *comparée sur l'action des extraits d'ovaire et du corps jaune*. Ils arrivent aux conclusions suivantes :

Les *extraits d'ovaire* de brebis ou de jument sont inactifs, les extraits d'ovaire de truie sont très toxiques et l'on constate avec ces derniers une chute de pression sensible. Les ovaires de femme sans corps jaune ont une faible activité.

Avec les *extraits de corps jaune* seuls, ces auteurs obtiennent une chute de pression plus marquée chez la vache gravide que chez celle qui ne l'est pas. Les corps jaunes de jument sont peu actifs, ceux de brebis le sont plus, ceux de truie le sont beaucoup.

De ces expériences l'on peut déduire que le corps jaune est toxique, qu'il a une action hypotensive plus marquée que celle obtenue avec l'ovaire total, et que cette action est plus marquée avec le corps jaune gestatif.

Iscovesco étudiant les produits de secrétion des glandes endocrines arrive aux conclusions suivantes :

1° Dans la sécrétion totale d'une glande endocrine il y a un mélange complexe d'albumines, de globulines, de nucléo-proteïdes, de lipoïdes, substances dont certaines nous sont inconnues physiologiquement. Si donc, dans l'expérimentation ou en théra-

peutique l'on veut se servir d'un extrait total, l'on est contraint de compter sur la prédominance hypothétique du ou des corps actifs ;

2° Les travaux d'Ancel et de Bouin ayant montré que les lipoïdes jouent un rôle capital dans les sécrétions internes, Iscovesco a réussi à isoler de chaque sécrétion étudiée une série de lipoïdes, qui à l'étude se sont montrés d'activité variable. Un seul lipoïde dans chaque sécrétion possède des propriétés remarquables tant au point de vue expérimental qu'au point de vue thérapeutique : les autres lipoïdes sont soit indifférents, soit même antagonistes entre eux.

C'est ainsi qu'Iscovesco a isolé du corps jaune de truie un *lipoïde* qui expérimentalement peut être considéré comme non toxique.

Injecté à des lapines gravides, il accélérerait l'involution utérine après le *post partum*, l'involution en ce cas étant terminée le dixième jour alors que normalement elle demande trente jours.

Employé *en clinique* en injection à la dose de 1 centigramme, il *agirait favorablement sur les vomissements de la gestation.*

D'autre part le même auteur signale que le lipoïde spécifique extrait de la surrénale aurait une action absolument antagoniste du lipoïde spécifique du corps jaune : fait intéressant à noter, allant à l'encontre de la conception que nous avons exposée au cours de notre étude, d'après laquelle il y aurait

parenté étroite entre le corps jaune et les capsules surrénales.

En résumé, les extraits de corps jaune se montrent d'une grande toxicité, ils semblent agir électivement sur le système nerveux bulbo-médullaire. L'on note tout d'abord si la dose toxique n'est pas mortelle de la dyspnée, des phénomènes convulsifs tétaniformes, et si la dose est plus forte, à cette phase d'excitation fait suite de la parésie avec diminution de la sensibilité générale, puis enfin des paralysies, déterminant la mort.

Ces extraits semblent encore agir sur la nutrition et l'on constate dans les urines une augmentation d'élimination de chaux, d'acide phosphorique.

Administration et tolérance de l'extrait de corps jaune. — Drevet dans sa thèse sur les *Effets thérapeutiques du corps jaune de l'ovaire*, en dehors de la gestation, étudie dans un chapitre les extraits qu'il eût à sa disposition.

1° Une *solution de corps jaune isotonique*, stérilisés et titrée à 2 centigrammes d'extrait pur par centimètre cube de véhicule, destinée à des injections intramusculaires.

2° *Une solution* titrée à 2 centigrammes d'extrait pur par XX gouttes environ ;

3° *Des pilules* dosées à 2 centigrammes d'extrait pour chacune.

Drevet abandonne les injections qui étaient mal supportées, la solution d'autre part provoqua des vomissements chez deux de ses malades.

L'auteur donne la préférence à la *forme pilulaire* : « en usant largement de pilules, dit-il, nous n'avons jamais constaté de symptômes d'intoxication du côté des reins, ou d'intolérance du côté du tube digestif ».

Posologie. — Il est bon de toujours commencer, d'après Drevet, par des doses faibles variant entre 4 et 8 centigrammes pour atteindre 12 centigrammes vers le troisième jour. La dose maxima s'éleva pour Drevet à 2 gr. 40 pour une période de dix jours, 1 gr. 60 en moyenne.

Iscovesco dans ses études expérimentales et cliniques dont nous avons parlé au cours de ce chapitre, injectait dans le muscle, chez la femme, *une solution huileuse du lipoïde dit spécifique* à la dose de *1 centigramme*.

Il était intéressant de signaler les travaux de ce dernier auteur. Ils permettent d'expliquer un certain nombre d'échecs thérapeutiques, dûs sans doute à l'emploi d'extraits de composition inconnue, dont l'élément actif se trouvait en quantité insuffisante. Ils *permettent en outre d'avoir des extraits bien dosés, d'activité constante* ; c'est suivant le mot d'Iscovesco remplacer par une thérapeutique scientifique l'ancien empirisme opothérapique.

Quant à nous, nous n'avons pu dans nos applications thérapeutiques user que de la voie hypodermique.

Nous avons employé des produits spécialisés du commerce, ce qui nous dispense pour plusieurs rai-

sons d'insister sur les doses thérapeutiques employées.

Qu'il nous suffise de signaler que les doses indiquées nous ont paru suffisantes, et qu'en aucun cas nous n'avons eu d'accidents.

CHAPITRE V

Les extraits de corps jaune dont la thérapeutique des vomissements de la gestation

---

Le premier auteur qui ait étudié l'action du corps jaune dans les vomissements de la gestation est Lebreton.

D'après une communication à la Société de Biologie en 1899, cet auteur donne à *quatre femmes* atteintes de vomissements graves de la gestation de l'extrait de corps jaune, sous forme de dragées dosées à cinq centigrammes.

Ces malades comprenaient : trois primipares, une secondipare. Elles présentaient des vomissements, des nausées, des étouffements. Chez l'une, les vomissements étaient teintés de sang, une autre ne pouvait supporter aucune alimentation.

Deux dragées par jour. *En quinze jours les vomissement disparurent avec guérison complète.*

L'auteur conclut à l'innocuité de cette médication et à son action quasi spécifique.

Quelques années plus tard *Turenne* (*de Montevideo*), dans *vingt-quatre cas de vomissements incoer-*

cibles, obtint vingt-quatre guérisons par l'administration d'ovarine.

Stella en 1908 dit avoir utilisé avec succès les extraits d'ovaire dans les vomissements de la gestation.

Il employait dans les cas moyens de doses d'extrait correspondant à trente centigrammes de glande fraîche, mais dans les cas graves il n'hésitait pas à doubler les doses.

D'une façon générale les vomissements ne furent pas arrêtés immédiatement, mais les résultats furent si encourageants, qu'il y a indication, d'après cet auteur, d'essayer l'opothérapie ovarienne.

A l'encontre de ces résultats favorables, il faut dire que Boissard dans ses essais avec la poudre d'ovaire eut des résultats inconstants.

De même Villemin rapporte que fréquemment dans les mêmes conditions, il employa les extraits de corps jaune et qu'en aucun cas il n'eut de résultat net.

Andérodias au cours de son étude critique sur les conceptions actuelles des vomissements de la gestation, déclare avoir employé également les extraits luteïniques, sans avoir en aucun cas observé de guérisons nettes : celles-ci pouvant s'expliquer par la suggestion.

Iscovesco à la fin de sa communication à la Société médicale des Hôpitaux, concernant l'action d'un lipoïde extrait du corps jaune, dont nous avons parlé au cours de ce travail, signale qu'il eut l'oc-

casion de *traiter deux fois avec succès des vomissements de la gestation* par *le lipoïde* que cet auteur considère comme l'élément actif, *spécifique* de cette sécrétion glandulaire.

Une seule observation est rapportée.

Observation VII. — Mme B..., grossesse de deux mois environ ; nausées et vomissements tous les matins. Deux piqûres avec le lipoïde V. D. A. du corps jaune de un centigramme chacune, suppriment pendant quinze jours les vomissements : la femme est revenue demander deux ou trois fois depuis cette époque une piqûre, qui à été suivie chaque fois de la cessation des troubles.

Observations de Hirst. — *Hirst* de Chicago, dans deux études en 1916, à rapporté les résultats de ses observations cliniques.

Cet auteur : *a*) convaincu d'une part qu'aucune des théories basées sur les facteurs toxiques d'origine fœtale ou syncitiale n'est suffisante pour permettre de supposer qu'en elle seule réside la solution ; *b*) pensant d'autre part qu'il y a plus qu'une simple coïncidence entre l'évolution du corps jaune et les troubles du début de la gestation (tels les vomissements), estime qu'il n'est nullement déraisonnable d'admettre que l'administration du corps jaune puisse atténuer ou faire disparaître ces vomissements.

En conséquence, cet auteur, à titre d'essai, dans une première série d'expériences donne à ses malades de l'extrait de corps jaune en injections intramusculaires.

Observation I. — Femme âgée de vingt-sept ans, III-pare. Gestation de huit semaines et demie. Nausées persistantes. Quatre doses d'extrait sont données en quatre jours. Dès la première dose la malade est soulagée et la guérison est obtenue à la quatrième injection.

L'auteur constate que ces nausées ont cédé trop facilement à cette thérapeutique, que par le fait même cette observation n'a aucune valeur démonstrative et que sans doute il avait affaire à des vomissements d'origine nerveuse.

Observation II. — Femme âgée de trente-huit ans, III-pare. Gestation de sept semaines. Présente des nausées persistantes qui avaient existé dans les gestations antérieures, jusqu'au cinquième mois environ.

Dans la gestation actuelle les nausées existent depuis dix jours environ. La malade reçoit neuf injections d'extrait de de corps jaune. A ce momont elle est à ce point soulagée, que le traitement n'est pas poursuivi.

Observation III. — Femme âgée de vingt-quatre ans, II-pare. Gestation de douze semaines; les nausées bien qu'atténuées restent marquées. Huit injections amènent un soulagement sensible.

Observation IV. — Femme âgé de vingt-quatre ans. Gestation de neuf semaines. La malade présente des nausées suffisamment pénibles pour qu'elle soit obligée de garder le lit. Quatre injections ne donnent aucun résultat. Il faut ajouter que la malade présentait un goître.

Observation V. — Mme D..., âgée de trente ans, III-pare. Les deux premières gestations se sont terminées par l'expulsion d'une môle hydatiforme, à terme (?) dans la première gestation, à deux mois et demi pour la seconde.

La femme eut dans les deux cas des nausées persistantes, sauf pendant les deux derniers mois de la première gestation.

Actuellement gestation de neuf semaines. Les nausées sont continues, et obligent la femme à garder le lit. Dès la dixième injection d'extrait de corps jaune les nausées disparaissent. Le traitement est néanmoins continué dans le but de prévenir une troisième grossesse môlaire. La femme reçoit en tout quarante deux injections. La gestation se termine à terme par l'expulsion d'une fille vivante.

Cet ensemble d'observations est peu démonstratif. Il porte en effet sur des états bénins, le traitement a en outre généralement été commencé tard, alors que l'on pouvait espérer une amélioration.

Seule l'**Observation V** présente un gros intérêt. Nous avons vu en effet au chapitre II de notre étude que de nombreux auteurs ont voulu rattacher l'*existence d'une môle à un trouble secrétoire du corps jaune.*

Les observations de Birbaum, de Pick, des professeurs Couvelaire et Bar apportent en effet une série d'arguments saisissants.

L'auteur du reste spécifie qu'il a voulu tout simplement dans cette première communication indiquer les possibilités d'un traitement, les doses d'extrait, ajoute-t-il, données à titre d'essai, sont sans doute insuffisantes.

Dans un second rapport publié quelques mois plus tard l'auteur reprend cette étude.

Il applique le même traitement à *vingt-cinq malades, prises au hasard de la clinique.*

Sur ces *vingt-cinq cas* l'auteur obtient *vingt et un résultats* favorables, il a *quatre insuccès* complets qui se dénombrent ainsi :

1° Les vomissements coexistaient avec un goître.

2° La malade présentait un utérus gravide et rétroversé, dont la réduction amèna la cessation des vomissements ;

3° La malade refusa de poursuivre le traitement, et enfin la quatrième n'éprouva aucun soulagement sans que l'on puisse trouver l'explication à cet échec.

Cas favorables. — L'auteur se contente de les signaler. Par deux fois les vomissements à type incoercible étaient si graves que l'auteur fut sur le point d'interrompre la gestation. Dans l'un des cas quatorze injections furent pratiquées, dans l'autre dix-sept, à raison de deux par jour : dans les 2 cas les vomissements cessèrent. Dans 4 autres cas sérieux, un nombre moindre d'injections amena des résultats favorables.

Une fois il y eut des accidents généraux, en aucun cas il n'y eut d'abcès au point d'injection. Parfois cependant un peu de lymphangite au niveau du point d'injection disparut facilement à l'aide de pansements humides (eau et alcool).

Dosage et méthode d'administration. Dans les cas de *nausées ou de vomissements bénins*, cas dans lesquels la malade vomit deux ou trois fois seulement

dans la matinée, une injection tous les deux jours suffit, en tout cinq à six doses.

Quand les *nausées sont constantes* quand les vomissements plus fréquents se produisent à tout moment de la journée, douze à quinze doses sont nécessaires avec injections quotidiennes.

Dans les *vomissements incoercibles* deux injections par jour et même plus sont nécessaires d'après l'auteur. Et Hirst conclut : le pourcentage de succès qui avait été de *80 pour cent* dans la première série d'observations, est de *84 dans la seconde série.*

Ces observations n'ont pas été choisies, elles ont été prises au hasard de la clinique, aussi l'auteur ne pense pas que des observations plus nombreuses puissent faire varier ce pourcentage.

Il serait paradoxal que dans un sujet si complexe, une seule méthode thérapeutique se montrât efficace. Cependant si l'on se base sur les résultats précédents, il faut admettre que le corps jaune est un facteur important, et sans doute cette conception n'a pas retenu suffisamment l'attention des auteurs. Il est à espérer qu'une expérience plus étendue prouvera que cet espoir est fondé.

L'auteur termine en signalant qu'au moment de publier cette étude il arrive au total de *trente deux succès sur trente-six cas étudiés.*

Carrey Culkertron commentant en 1918 les travaux de Hirst, déclare avoir employé également dans des cas de vomissements de la gestation des extraits de corps jaune, et avoir *obtenu des résultats.*

D'autres publications étrangères ayant trait à notre travail sont parues, du fait de la guerre nous n'avons pu en avoir connaissance.

Observations inédites. — Nous allons enfin rapporter nos observations inédites, qui ont été le point de départ de notre travail.

Deux observations concernent des cas de vomissements incoercibles graves avec phénomènes d'intoxication profonde. Dans un cas le pouls, rapide, se maintenait en permanence au-dessus de 100 pulsations, dans l'autre ce même état d'intoxication coïncidait avec un pouls relativement peu accéléré mais remarquable par son instabilité.

Dans ces deux cas l'intolérance était complète, et la gravité des phénomènes toxiques fit penser à la possibilité d'une interruption de la gestation dans un but thérapeutique.

Deux autres observations rapportées concernent des cas de gravité moyenne, dans lesquels la disparition des vomissements fit suite à l'etablissement de l'opothérapie lutéinique.

Il faut dire, à la vérité, que ce traitement coïncida avec le régime de désintoxication habituel, mais il ne fut commencé qu'après plusieurs jours d'observation, au moment où les moyens thérapeutiques usuels ne semblaient amener aucune amélioration.

Les phénomènes toxiques en général ne commencèrent à s'atténuer qu'après plusieurs jours de traitement, six à huit en moyenne.

OBSERVATIONS INÉDITES

OBSERVATION I

(Maternité de Lariboisière)

Mme C. B..., âgée de trente-trois ans, entre à la Maternité de Lariboisière le 21 octobre 1918 avec le diagnostic de vomissements de la gestation.

Cette femme, IIe-pare, a eu en 1907 une première gestation, marquée par aucun incident, si ce n'est des nausées assez fréquentes du deuxième au quatrième mois : parfois le matin au réveil se produisaient des vomissements, qui n'inquiétèrent du reste nullement la femme.

Gestation terminée par l'expulsion d'un enfant vivant, à terme.

Gestation actuelle. — Les dernières règles sont du 25-29 août 1918. Les vomissements apparaissent les derniers jours de septembre, sans que la femme puisse préciser. Rares d'abord, ils surviennent surtout le matin, avec persistance dans la journée de nausées.

La malade s'inquiète d'abord assez peu de son état et continue à aller à son travail.

Le 16 octobre, soudain après le dîner, elle se plaint d'une céphalée vive, de vertiges, elle est obligée d'aller se coucher

et immédiatement elle se met à vomir (vomissement alimentaire, très amer)

Le 17 octobre, la nuit a été agitée, le sommeil entrecoupé de réveils pénibles, et le matin la femme ne se sentant pas le courage d'aller au travail reste alitée. Elle ne peut absorber ni tisane ni lait, les nausées devenant plus aiguës.

C'est alors que la malade se décide à venir consulter un médecin. Prescription : diète puis lait, purgation, garder le lit. Aucun soulagement ne se produit, et la femme continuant à vomir nuit et jour (quinze, vingt fois), elle vient à la Maternité de Lariboisière, où elle est immédiatement hospitalisée.

21 octobre. — Examen à l'entrée. — Femme bien constituée, n'a jamais été malade. Réglée à quinze ans, l'a été régulièrement depuis cette époque.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires ou familiaux.

Le cœur, les poumons, les reins, le système nerveux, le tube digestif sont normaux.

Poids 46 kgr. 500. La femme a maigri depuis les vomissements, elle pèse normalement 48 kilos. Les traits sont tirés, la langue est saburrale, les urines sont rares, hautes en couleur : pas d'albumine. Douleur épigastrique légère, céphalée frontale persistante. Pas de fièvre. Pouls 100.

Traitement. — Une cuillerée à soupe d'eau glacée toutes les heures, lavement évacuateur.

L'examen obstétrical montre un utérus en position normale. Gestation de deux mois environ.

22 octobre. — La femme a passé une nuit assez agitée, elle n'a pu garder aucun liquide et a vomi une dizaine de fois

depuis son entrée : elle est très abattue. Urines : 700 grammes. Pouls 92 matin et soir.

23 octobre. — Amélioration sensible : les vomissements se sont répétés quatre fois seulement dans la journée et la nuit. Pas de fièvre. Pouls, matin : 94, soir : 92. Urines : 750 grammes. Un lavement purgatif donne issue à une assez grande quantité de matières.

24 octobre. — Persistance de l'amélioration : la malade a pu se reposer la nuit, prendre dans les vingt-quatre heures 150 à 200 grammes de liquide et n'a vomi que deux fois. La douleur épigastrique est disparue. Pouls, matin : 92, soir : 89. Urines : 700.

25-26 octobre. — Amélioration nette, la femme se croit guérie, elle a toléré du lait glacé pris à petites doses. La langue est humide, rosée. La femme depuis son entrée prend du poids : 47 kgr. 500 le 26 octobre. Les urines augmentent en quantité et atteignent le 25 un litre.

27 octobre. — Soudain le matin au réveil, les vomissements réapparaissent, se répètent à tout moment (25 à 30 fois dans la journée). La céphalée est vive, la douleur épigastrique est réapparue. On note un léger subictère. Pas de fièvre. Pouls, matin : 70, soir : 100. Urines : 500 grammes.

Traitement. — Glace, oxygène.

28 octobre. — Même état, les vomissements se sont répétés. Pouls matin : 100, soir : 98. Urines : 700 grammes, pas d'albumine. Même régime que la veille.

29 octobre. — La malade est de plus en plus abattue, le facies est angoissé, les yeux s'excavent, les vomissements se répètent incessants, l'abdomen est rétracté. Urines : 450 gram-

mes, léger nuage d'albumine, Pouls matin : 100, soir : 110. Même prèscription.

30 octobre. — L'état de la malade devient alarmant, celle-ci ne cesse de vomir, les urines rares, 400 grammes sont hautes en couleur. Pouls matin : 110, soir : 104. L'interruption de la gestation est envisagée, mais avant il est décidé d'entreprendre l'*opothérapie par extraits de corps jaune.* Depuis le 25, la femme a perdu 4 kilos.

31 octobre. — Persistance des vomissements, de la déshydratation. Pouls matin : 100, soir 112. Urines : 450. Même traitement : *Deuxième injection* d'extrait de corps jaune.

1er novembre. — Il semble qu'il y ait une légère amélioration : les vomissements sont assez fréquents. Urines : 450. Pouls matin ; 112, soir : 108. *Troisième injection.*

2 novembre. — Aucune modification depuis la veille, les vomissements se répètent une dizaine de fois. Urines 500. Pouls matin : 106, soir : 108. Pas de fièvre. *Quatrième injection.*

3 novembre. — Amélioration sensible : la malade se sent mieux : les vomissements ont diminué de fréquence. Urines rares : 500. Pouls matin : 104, soir 102. *Cinquième injection.*

4 novembre. — Etat sans changement : pouls matin et soir 100. *Sixième injection.*

5 novembre. — La femme a reposé la nuit, et se réveille avec une sensation de mieux-être. Elle n'a vomi qu'une fois, quelques nausées ont persisté assez marquées. Pois 43 kilos. Urines : 550 grammes. Pouls 96 matin et soir. *L'opothérapie est arrêtée.*

6 novembre. — Pas de vomissements, état nauséeux. Pouls 76 matin ; 94 soir. Urines : 700 grammes.

La femme *sort guérie le 17 novembre*, ayant repris son poids normal. Elle ne présente plus aucun signe d'intoxication.

OBSERVATION II

Mme M..., âgée de trente ans, II-pare, entre à la Maternité de l'hôpital Lariboisière avec le diagnostic vomissements incoercibles de la gestation, 11 août 1918.

Dans une *première gestation* en 1909, elle présenta des vomissements pendant plusieurs mois, vomissements qui se produisaient surtout le matin au réveil et après les repas. Au huitième mois il y eut une menace d'accouchement prématuré, qu'arrêtèrent le repos au lit et des lavements laudanisés. Expulsion à terme d'un enfant bien portant.

Gestation actuelle. — Les dernières règles datent du 9-13 juin 1918. Vers le 2 ou 3 juillet apparaissent des nausées puis des vomissements alimentaires se produisant de préférence après les repas. Assez peu fréquents au début, ils ne tardent pas à se multiplier et au bout de quelques jours ils se répètent à tout moment (12 à 15 fois). La femme insiste sur des douleurs vives qu'elle éprouve dans la région des reins. Les urines sont rares, une analyse d'urine faite en ville montre qu'il n'y a pas d'albumine.

Régime eau, lait si possible, potion de Rivière n'amènent aucun soulagement, les phénomènes s'aggravent au contraire, les vomissements deviennent plus fréquents, apparaît de la diarrhée, ce qui décide la femme à venir à la Maternité de Lariboisière, où elle est hospitalisée immédiament.

11 août. — *Examen à l'entrée.* — Les traits sont tirés, la langue est sèche, rôtie, la femme dit avoir maigri considérablement: normalement elle pèse 54 kilos, à l'entrée 51 kilos. Elle se plaint d'éprouver une soif vive, la diarrhée l'épuise, dit-elle. Pouls 104. Pas de fièvre.

La femme est bien constituée, et l'examen des divers organes, cœur, poumons, système nerveux, reins ne décèlent rien d'anormal.

Réglée à dix ans, a eu à quinze ans une fièvre typhoïde ; à vingt-six ans a été soignée pour une *salpingite*.

L'examen de l'utérus montre une gestation de deux mois environ.

12 août. — La femme a passé une mauvaise nuit, les vomissements fréquents bilieux ne lui laissent aucun répit sensible. Quinze fois environ depuis son entrée, la langue est sèche, l'haleine forte, le ventre contracté, la diarrhée dont se plaignait la malade n'est pas constatée. Urines 400 grammes sans albumine. Pas de fièvre. Pouls : matin 90 ; soir : 88. Traitement, sérum glucosé 500 grammes.

13 août. — La malade est plus abattue que la veille, et quoique le pouls soient relativement peu fréquent, matin : 80 ; soir : 92, les phénomènes de déshydratation ne laissent pas d'inspirer de l'inquiétude.

Traitement. — 500 grammes de sérum glucosé ; 500 gr. de sérum physiologique.

14 août. — Etat sans changement. Le pouls bat le matin 92 ; soir 100, pouls instable. Urines 400 grammes. Des réserves sont faites sur l'avenir de la gestation, néanmoins les sérums glucosé et physiologique (salé) sont maintenus, et en plus l'extrait de corps jaune est ordonné (1 centigramme du

lipoïde spécifique d'Iscovesco). Première injection le jour même.

15 août. — Aucune modification. Même traitement. Deuxième injection. Pouls matin : 88 ; soir : 100. Urines 400 grammes.

16 août. — Pouls matin : 104 ; soir 96. Urines : 500 grammes. Troisième injection.

17 août. — La femme a moins vomi dans la journée, la nuit elle a pu reposer quelques heures : elle se plaint néanmoins d'une céphalée vive. Pouls matin : 92 ; soir : 88. Urines : 450 gr. pas d'albumine. Poids 48 kilos. Sérum glucosé et salé 500 grammes de chaque. Quatrième injection.

18 août. — Amélioration continue, la femme a gardé une partie du lait qui lui a été donné. Les traits sont moins tirés, l'abdomen est plus souple, trois ou quatre vomissements ont persisté. Urines 550 grammes. Pouls matin : 84 ; soir : 72. Même traitement. Cinquième injection.

19 août. — Les vomissements ne sont pas reproduits, la femme cependant continue à souffrir d'une soif ardente, les urines continuent à être rares. Pouls matin : 72 ; soir : 74. Sérums salé et glucosé, une injection d'extrait de corps jaune est encore ordonnée.

20 août. — La femme ayant gardé ce qu'elle a pris, les urines étant devenues plus abondantes, le pouls se maintenant à 74-76, l'opothérapie est suspendue. Poids 49, 300.

La femme vomit encore quelques fois dans les jours suivants, néanmoins elle peut s'alimenter, la peau devient moins sèche, le sérum est arrêté le 25 et la femme *sort guérie le 4 septembre*.

Accouchement à terme le 16 mars 1919 d'une fille bien portante.

OBSERVATION III

Mme Dr..., âgée de vingt-quatre ans, infirmière, entre à la Maternité de Lariboisière pour des vomissements particulièrement fréquents de la gestation.

II-pare, a eu une première gestation terminée à six mois et demi par l'expulsion d'un enfant qui n'a pas survécu. La femme eut des nausées et des vomissements assez rares dont elle ne s'inquiéta nullement.

Gestation actuelle. — Les dernières règles sont du 6-10 janvier 1917. Vers la fin février apparaissent les premiers vomissements jaune verdâtre, avec persistance dans la journée de nausées qui incommodent la femme, rendant pénible son service d'infirmière, la moindre odeur provoquant des nausées.

Salivation extrêmement abondante.

Néanmoins la femme continue son travail, et ce n'est qu'à la fin mai, c'est-à-dire vers trois mois et demi de sa gestation, que se trouvant épuisée, elle se décide à venir à la Maternité de Lariboisière.

A ce moment l'on trouve une femme amaigrie, les yeux excavés, la peau jaunâtre. Sept à huit vomissements par jour, n'empêchent pas cependant l'alimentation. Le pouls se tient constamment au-dessous de 100, les urines sont cependant rares, ne contiennent pas d'albumine.

Diète hydrique au début, puis lait avec lavements salés et glucosés. Le traitement par extraits de corps jaunes est im-

médiatement commencé à raison d'une injection par jour. La femme reçoit en tout six injections, et commence à éprouver un soulagement vers la quatrième injection : les vomissements s'espacent, les nausées persistent. A la sixième injection la malade se sent à tel point soulagée qu'elle demande à sortir. Elle a repris son poids normal et huit jours après sa sortie elle peut être considérée comme guérie.

Cette femme au cours d'une opération nécessitée par une APPENDICITE en AOÛT 1916 subit l'ablation d'un *petit kyste de l'ovaire droit* qui fut lui-même trouvé *petit et scléreux*. L'ovaire gauche ne put être exploré. Ce fait est intéressant à signaler si l'on se souvient de la fréquence des lésions du corps jaune sur ces ovaires malades.

OBSERVATION IV

(Maternité de Lariboisière)

Mme D... Renée, âgée de vingt-quatre ans, III-pare, entre à la Maternité de Lariboisière pour vomissements de la gestation.

En 1913 avortement de deux mois et demi, de cause indéterminée.

En 1916 dès la fin du premier mois de sa gestation, la femme est prise de vomissements se répétant dès le début à tout moment de la journée et de la nuit, et l'état dans lequel se trouve cette malade impressionne à ce point l'entourage, qu'immédiatement elle entre à la Maison Dubois.

La gestation étant reconnue, et les vomissements n'ayant aucune tendance à s'atténuer, la malade est envoyée à la Maternité de Lariboisière.

Le pouls est incomptable, extrêmement rapide, irrégulier, les yeux sont excavés, la peau flasque, le teint plombé, et en présence de profond état d'intoxication le Dr Démelin décide d'urgence d'interrompre la gestation.

Sérum salé, sérum glucosé, et trois semaines après la femme sort guérie,

Gestation actuelle. — Dernières règles 1-4 novembre 1916. Un mois après la femme commence à se sentir fatiguée, des nausées apparaissent, quelques vomissements, puis ces phénomènes s'atténuent.

Le 20 décembre au soir après le dîner, les vomissements reprennent, la nuit la femme ne peut reposer.

Le lendemain elle entre à la Maternité.

Femme petite, n'a jamais été malade, quoiqu'elle tousse assez fréquemment. Elle déclare avoir maigri depuis quelque temps. Pouls. 80, pas de fièvre.

22 décembre. — Depuis son entrée la femme a vomi huit fois, vomissements fortement colorés, elle n'a pu s'alimenter, des nausées apparaissant immédiatement. Urines 600 gr. sans albumine. Pouls 80. Prescription : lavements salés.

Cet état persistant sans aucune tendance à l'amélioration, le Dr Devraigne ordonne de commencer un traitement par les extraits du corps jaune. Etant donné le peu de gravité de l'état général, urines assez abondantes, pouls stable ne dépassant en aucun moment 90, cet extrait est donné seulement un jour sur deux, sous forme d'injection sous-cutanée.

Aucune modification sensible ne se manifeste dans la première semaine, certains jours la femme vomit cinq ou six fois, d'autres jours davantage : une alimentation liquide (lait) est partiellement tolérée.

A partir de la huitième injection, une amélioration sensible se produit, progressive, et tout traitement est abandonné à à la quinzième injection, la femme ne se plaignant que de nausées, au réveil surtout.

En résumé, vomissements de gravité moyenne, sans phénomènes d'intoxication marquée, le pouls se maintenant constamment au-dessous de 100.

OBSERVATION V

Communiquée par M. Devraigne

Mme I... âgée de ving-huit ans, a presenté vers l'âge de quinze-seize ans, un état d'affaiblissement marqué, avec fatigue rapide, essoufflement facile, amaigrissement : tuberculose du sommet droit au début, tel fut le diagnostic.

Ces phénomènes sont disparus, néanmoins la femme est restée de santé fragile. IIIe-pare.

I. *Gestation* terminée à quatre mois, sans cause déterminée, 1906.

III. *Gestation.* 1907, terminée à terme par l'expulsion d'un enfant bien portant. La gestation fut pénible avec état de faiblesse générale, et apparition de vomissements assez fréquents.

III. Gestation actuelle. — Les dernières règles sont du 3-7 juin 1913. Les vomissements apparaissent le 8 juillet : graves dès le début, ils se reproduisent à chaque instant. Les yeux sont excavés, la peau est sèche, jaunâtre, les urines rares sans albumine. Ces phénomènes toxiques vont en croissant rapidement, le cinquième jour la femme a perdu

six kilos, elle est dans un état tel de faiblesse qu'elle ne peut plus faire aucun mouvement dans son lit, elle se plaint de douleurs vives dans les membres, et le pouls est en permanence à 120-130 pulsations.

De la glace sur la région épigastrique, huile camphrée, lavements sucrés et salés n'amènent aucune amélioration.

Avant de pratiquer l'interruption de la gestation, qui semble indiquée, le Dr Devraigne ordonne d'essayer l'opothérapie par extraits de corps jaune.

Les phénomènes toxiques persistent : la femme est dans un état d'obnubilation assez prononcé, avec somnolence et subdélire : le pouls qui se maintenait en permanence vers 120-130 soudain présente vers le troisième jour du traitement le type du pouls lent, mais ceci passagèrement.

Le cinquième jour se manifeste une rémission dans les vomissements, le subdélire s'atténue, la femme se plaint en permanence de vives douleurs gastriques et dans les membres. Le traitement par extraits de corps jaune (lipoïdes) est renforcé : deux injections par jour.

En même temps les phénomènes toxiques s'atténuent et le douzième jour la femme garde des aliments glacés. En tout vingt injections du lipoïde. Guérison vers le 10 août. Accouchement à terme.

CONCLUSIONS

Il semble que le corps jaune commande l'évolution de la première moitié de la gestation. De nombreux troubles pathologiques observés dans cette période paraissent être la conséquence de lésions du corps jaune.

Les vomissements simples gravidiques sont actuellement interprétés comme une étape pathologique vers les vomissements incoercibles graves, il semblent relever de la même cause, l'insuffisance fonctionnelle du corps jaune gravidique, produite par une lésion plus ou moins importante de celui-ci.

Les faits que nous apportons paraissent confirmer cette conception pathogénique. Dans les cas de vomissents au début de la gestation et surtout de vomissements incoercibles, on peut, indépendamment du régime de désintoxication habituel, employer l'extrait de corps jaune, ou mieux des lipoïdes du corps jaune en injection hypodermique et ceci sans danger et avec profit.

Vu : le Président de la thèse,
COUVELAIRE

Vu : le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ.

BIBLIOGRAPHIE

Ancel et Bouin. — Sur le follicule de Graaf et la formation du corps jaune chez la chienne (C. C. R. Soc. Biologie, 1908).

— Fonctions du corps jaune (C. R. Soc. Biol., 1909).

— Journal de Physiologie et de pathologie générale, 1910.

Andérodias. — Les vomissements de la grossesse (Journal médical français, 1912).

Bar. — Signification clinique des kystes luteïniques des ovaires se développant après l'évacuation d'une môle (Arch. obstétrique, 1916).

Birbaum. — Ovarium und innere secretion (Zeitschr. f. All ym. Phy., 1908).

Bouin. — La glande à secrétion interne de l'ovaire (Revue médicale de l'Est, 1912).

Busquet. — Sécrétion interne de l'ovaire (Biologie médicale, 1910).

Busquet et Pachon. — C. R. Société de Biologie, 1912).

Champy et Gley. — Action des extraits du corps jaune sur la pression artérielle (C. R. Soc. Biol., 1911).

Chauffard, Laroche, Grigault. — Fonction cholestérinogène du corps jaune (C. R. Soc. Biol., 1912).

— (Obstétrique (Arch. d'), 1914).

Cardot. — Contribution à l'étude de la relation pouvant exister entre les kystes du corps jaune et les vomis. incoer. de la grossesse (Thèse de Paris, 1917).

Chirié. — Le corps jaune (Revue générale. Arch. d'Obstétrique, 1911).

— Corps jaune et vomissements incoercibles (Arch. d'Obst., 1911).

Cohn. — Ueber das corpus luteum den Meuschen (Arch. f. gynæck., 1909).

Cornil. — Anatomie pathologique des kystes du corps jaune.

Drevet. — Effets thérapeutiques du corps jaune de l'ovaire (Th. Paris, 1907).

Fieux. — Path. et trait. des vomiss. incoercibles de la grossesse (Annales de Gynécologie et d'Obstétrique, 1910).

Fieux et Mauriac. — De la possibilité d'une toxémie villeuse et d'un séro-diagnostic de la grossesse dans les premiers mois de la gestation (Ann. de Gynécologie et d'Obstétrique, 1910).

Fraenkel et Cohn. — Experim. Untersuchungen über den Einfluss des corpus luteum (Arch. f. Gynack, 1903).

Fraenkel. — Die funcktion des corpus luteum (Arch. f. Gynäck, 1903).

— Neue exper. zur funktion des corpus luteum (Centralblatt. f. Gynäck, 1910).

Gambaroff. — Influence de l'extrait ovarien sur les organes de la circulation sanguine (J. Akusch. Gensk. P. Petrograd, 1012).

Gley. — Relation entre les organes à secrétion interne et les troubles de ces secrétions (XVII[e] Congrès Int. of. médecine. London, 1913).

— Revue critique sur la théorie des sécrétions internes (Revue de médecine, 1914).

Hallion. — Opothérapie, 1911.

Hirst. — Corpus luteum extract in the nausea of pregnancy (Am. med. journal Association Chicago, 1916).

Hirst. — The control of the nausea and vomiting of preynancy by intramuscular injection of corpus luteum extract. (Am. m. j. Association Chicago, 1916).

Jayle. — Opothérapie ovarienne (Presse médicale, 1896).

Iscovesco. — Les lipoïdes (Presse médicale, 1912 et Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1912).

— Les lipoïdes du corps jaune (C. R. Soc. de Biol., 1912).

Lambert. — Sur l'action des extraits du corps jaune de l'ovaire (C. R. Soc. de Biol., 1907).

Lebreton. — Corps jaune et vomissements de la grossesse (C. R. Soc. de Biol., 1899).

Leo Loëb. — Function of the corpus luteum (A. m. Ass. Chicago, 1909).

Livon (Jean). — Sur l'action des extraits du corps jaune (C. R. Soc. de Biol., 1909).

Magnus. — Bedeutung des corpus luteum f. die Schæ em. (Norsh. May. Legeoid, 1901).

Marchand. — Ueber den. Bau der Blasemole (Z. f. Geb. u Gynæk., 1895).

Morley. — The preparation and stand. of ovarian extracts (The american medical Journal, 1916).

Mulon (Mme). — Essai critique sur les rôles physiologiques du corps jaune (Th. de Paris, 1917).

Mulon (P.). — A propos de la fonction du corps jaune chez le cobaye (C. R. Soc. de Biol., 1908).

— Association des anatomistes, Nancy, 1909.

— Parallèle entre le corps jaune et la cortico-surrénale chez le cobaye (C. R. Soc. de Biol., 1906).

Niskoubina Nadiedja (Mlle). — Recherches sur la morphologie et la fonction du corps jaune de la grossesse (Th. de Nancy, 1908).

— Recherches exp. sur la fonction du corps jaune pend. la gestation (C. R. Soc. de Biol., 1908).

Orthmann. — Zur patho. des corpus luteum (VII[e] Cong. Gynéc. Leipzig, 1908).

Pardi. — Sur la fonction endocrine de l'ovaire durant la gestation (Arch. italiennes de Biologie, 1914).

Pinard. — Des vomissements de la gestation (Ann. de Gynécologie et d'Obstétrique, 1909).

Pottet. — Contribution à l'étude du corps jaune pendant la grossesse (Th. de Paris, 1910).

Prenant. — La valeur morphologique du corps jaune, son action physiologique et thérap. possible (Revue gén. des sciences, 1898).

Santi. — Die pathologie des corpus luteum (Monats. f. G. v Gynæk, 1904).

Schil. — Grossesse tubaire et évolution atypique du corps jaune (Arch. d'Obst. et de Gynécologie, 1914).

Stella. — Fenomeni morb. che si presentano nella gravidanza curati coll' organoth. ovarica (R. M. Milano, 1908).

Turenne (de Montevideo). — Annales de Gynécologie et d'Obstétrique, 1904).

Villemin. — Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne (Th. de Lyon, 1908).

— Sur l'action physiol. des injections intrav. d'extraits de corps jaune (C. R. Soc. de Biol., 1912).

Van der Stricht. — Sur le processus d'excrétion des glandes endocrines. Le corps jaune et la glande interst. de l'ovaire (Arch. de Biol., 1912).

Zimmermann. — Extraits solubles de corps jaune employés dans les vomissements incoercibles de la gestation (Louisville month. j. 1916).

Imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. — 4056-19